

中药序贯疗法联合克霉唑阴道膨胀栓治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病脾虚夹湿热证临床研究

张瑞芳¹, 武权生², 王伟¹

1. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃 兰州 730030; 2. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730030

[摘要] 目的: 观察中药序贯疗法联合克霉唑阴道膨胀栓治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病(RVVC)脾虚夹湿热证的临床疗效。方法: 选取2023年5月—2024年5月在甘肃中医药大学附属医院就诊的60例RVVC脾虚夹湿热证患者, 采用随机数字表法分为对照组和研究组各30例。对照组予以克霉唑阴道膨胀栓治疗, 连续治疗2周。研究组在对照组基础上给予中药序贯疗法治疗(经前口服龙胆泻肝汤1周, 经后口服完带汤2周)。比较2组外阴阴道症状体征(VSS)评分、阴道微生态指标、血清炎症因子及复发率。结果: 治疗后, 2组VSS评分均较治疗前降低, 研究组VSS评分低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组pH值4.0~4.4、清洁度Ⅰ~Ⅱ度、菌群密集度Ⅱ~Ⅲ级、优势菌为乳杆菌及过氧化氢酶阴性占比均较治疗前升高, 研究组上述5项阴道微生态指标占比均高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组血清白细胞介素-6(IL-6)、 γ -干扰素(IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均较治疗前降低, 研究组血清IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后14天、1个月, 2组复发率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后3个月、6个月, 研究组复发率均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论: 中药序贯疗法联合克霉唑阴道膨胀栓在缓解RVVC脾虚夹湿热证患者的症状体征、恢复阴道微生态、降低炎症因子水平和复发率方面均优于单独使用克霉唑阴道膨胀栓治疗。

[关键词] 复发性外阴阴道假丝酵母菌病; 脾虚证; 湿热证; 龙胆泻肝汤; 完带汤; 克霉唑阴道膨胀栓; 阴道微生态; 炎症因子

[中图分类号] R711.34 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2025) 14-0096-05
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.14.018

Clinical Study on Sequential Therapy of Chinese Medicine Combined with Clotrimazole Vaginal Swelling Suppositories in the Treatment of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis with Syndrome of Spleen Deficiency and Damp-Heat

ZHANG Ruifang¹, WU Quansheng², WANG Wei¹

1. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou Gansu 730030, China; 2. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou Gansu 730030, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical efficacy of sequential therapy of Chinese medicine combined with Clotrimazole Vaginal Swelling Suppositories in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) with the syndrome of spleen deficiency and damp-heat. **Methods:** Sixty patients with RVVC of the syndrome of spleen deficiency and damp-heat who visited the Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine from May 2023 to May 2024 were selected and divided into the control group and the study group by the random number table method,

[收稿日期] 2025-02-18

[修回日期] 2025-04-17

[基金项目] 甘肃省中医医疗质量控制中心项目(002106001-2024)

[作者简介] 张瑞芳(1985-), 女, 硕士, 主治医师, E-mail: zhangruifang85@163.com。

[通信作者] 王伟(1977-), 女, 副主任医师, E-mail: 1516673052@qq.com。

with 30 cases in each group. The control group was treated with Clotrimazole Vaginal Swelling Suppositories for two consecutive weeks. The study group was given sequential therapy of Chinese medicine on the basis of the control group (oral Longdan Xiegan Decoction for one week before menstruation and oral Wandai Decoction for two weeks after menstruation). The Vulvovaginal Symptoms and Signs (VSS) scores, vaginal microecological indexes, serum inflammatory factors and recurrence rate were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the VSS scores of both groups were lower than those before treatment, and the VSS scores of the study group were lower than those of the control group, with differences being significant ($P < 0.05$). The proportions of pH value of 4.0–4.4, cleanliness of grade I–II, microbial density of grade II–III, dominant bacteria of Lactobacillus and negative catalase in both groups were higher than those before treatment, and the proportions of the above five vaginal microecological indexes in the study group were higher than those in the control group, with differences being significant ($P < 0.05$). The levels of serum interleukin-6 (IL-6), interferon- γ (IFN- γ) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in both groups were lower than those before treatment, and the levels of serum IL-6, IFN- γ , and TNF- α in the study group were lower than those in the control group, with differences being significant ($P < 0.05$). At 14 days and one month after treatment, there were no significant differences in the recurrence rate between the two groups ($P > 0.05$). At three months and six months after treatment, the recurrence rate of the study group was lower than that of the control group, with differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Sequential therapy of Chinese medicine combined with Clotrimazole Vaginal Swelling Suppositories is superior to the use of Clotrimazole Vaginal Swelling Suppositories alone in relieving the symptoms and signs of patients with RVVC of the syndrome of spleen deficiency and damp-heat, restoring the vaginal microecology, reducing the levels of inflammatory factors and the recurrence rate.

Keywords: Recurrent vulvovaginal candidiasis; Spleen deficiency syndrome; Damp-heat syndrome; Longdan Xiegan Decoction; Wandai Decoction; Clotrimazole Vaginal Swelling Suppositories; Vaginal microecology; Inflammatory factors

外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)是由假丝酵母菌引起的常见外阴阴道炎症,主要表现为外阴瘙痒、阴道分泌物增多,部分患者有外阴部灼热痛、性交痛及排尿痛。本病可分为单纯性VVC和复杂性VVC,复杂性VVC包括非白假丝酵母菌所致的VVC、重度VVC、复发性VVC(RVVC)、妊娠期VVC以及特殊宿主的VVC^[1]。美国疾病控制和预防中心(CDC)《2021年性传播感染诊治指南》将RVVC定义为1年内有症状的VVC发作3次或3次以上^[2],其治疗原则主要为规范化应用抗真菌药物。克霉唑是一种咪唑类广谱抗真菌药,可通过抑制真菌细胞质膜合成,影响其结构及功能,发挥抗真菌作用^[3]。RVVC归属于中医学带下病范畴,其病因主要是湿邪为患,脾虚为本病的重要病机^[4]。然而疾病在进展过程中邪正的盛衰会发生变化,仅用一个方剂难以诊治处于不同病程阶

段的RVVC。中药序贯疗法是辨证论治的体现,它针对疾病发展过程中的正邪变化,辨证使用适宜的中药汤剂进行治疗,临床获效更佳。本研究观察中药序贯疗法联合克霉唑阴道膨胀栓治疗RVVC脾虚夹湿热证的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)诊治规范修订稿》^[5]以及美国CDC《2021年性传播感染诊治指南》VVC诊治解读^[2]制定RVVC的诊断标准。外阴阴道瘙痒、灼痛,可伴有尿痛及性交痛,白带增多;外阴潮红、水肿,可见抓痕或皲裂,阴道内白膜状或凝乳状分泌物;悬滴法(10% KOH)或涂片法(革兰氏染色镜检)见孢子、芽生孢子或菌丝,或培养法证实真菌阳性;1年内有症状的VVC发作3次或以上。同时满足以上4条即可诊断。

1.2 辨证标准 参考《中医妇科学》^[6]中带下病脾虚证和湿热证辨证。主症：带下量多、色黄、质黏稠、有臭味；次症：面色㿔白或萎黄，四肢倦怠，脘胁不舒，纳少便溏，口苦口腻；舌脉象：舌淡胖、苔白厚或黄腻，脉细数。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；有性生活史，年龄20~50岁；自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 妊娠、哺乳期妇女；合并其他阴道炎症性疾病患者；合并心脑血管、肝、肾、血液病等严重疾病患者；合并有免疫系统功能障碍的患者；参与研究前2周内使用过抗真菌药或对本研究所用药物过敏的患者。

1.5 脱落及剔除标准 主动退出研究；发生严重不良事件；未完成随访；违反研究方案；新发疾病。

1.6 一般资料 选取2023年5月—2024年5月在甘肃中医药大学附属医院妇科门诊就诊的60例RVVC脾虚夹湿热证患者，采用随机数字表法分为对照组和研究组各30例。治疗期间对照组脱落4例，研究组脱落3例。对照组平均年龄(33.19 ± 3.79)岁；平均病程(2.42 ± 1.02)年。研究组平均年龄(32.04 ± 4.41)岁；平均病程(2.11 ± 0.93)年。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。本研究经甘肃中医药大学附属医院医学伦理委员会审批通过，伦理批件号为伦理(2023)36号。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以克霉唑阴道膨胀栓(哈尔滨田美药业股份有限公司，国药准字H23022432，规格：每粒0.15 g)治疗，每晚1粒，连续治疗2周。

2.2 研究组 在对照组基础上加用中药序贯疗法治疗。经前先予龙胆泻肝汤治疗，处方：生地黄20 g，泽泻12 g，木通、栀子、车前子、黄芩、柴胡各10 g，龙胆草9 g，当归8 g，甘草6 g。每天1剂，水煎取汁400 mL，早晚分服，连续治疗1周。经期停药，经后给予完带汤治疗，处方：白术、山药各30 g，白芍15 g，党参、车前子、苍术、甘草各10 g，柴胡9 g，陈皮、黑荆芥穗各6 g。每天1剂，水煎取汁400 mL，早晚分服，连续治疗2周。上述中药由甘肃中医药大学附属医院中药房代煎。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①外阴阴道症状体征(VSS)评分。治疗前后参考文献[5]对瘙痒，疼痛，充血、水肿，

抓痕、皲裂、糜烂，分泌物量进行评分。评分 ≥ 7 分为重度， < 7 分为轻、中度。②阴道微生态指标。治疗前后进行检测，嘱患者取标本前24~48 h避免性交、阴道灌洗或局部用药，避开月经期，以一次性使用无菌采样拭子(深圳市美迪科生物医疗科技有限公司，粤械注准20182220808)从阴道侧壁上1/3处采集阴道分泌物。参照《阴道微生态评价的临床应用专家共识》^[7]，以阴道分泌物pH值4.0~4.4、清洁度Ⅰ~Ⅱ度、菌群密集度Ⅱ~Ⅲ级、优势菌为乳杆菌、过氧化氢酶阴性作为阴道微生态恢复标准。③血清炎症因子。治疗前后，采集患者空腹静脉血3 mL，离心10 min后取上清液，通过酶联免疫吸附法(试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司)测定血清白细胞介素-6(IL-6)、 γ -干扰素(IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。④复发率。治疗后14天、1个月、3个月、6个月对患者进行随访，若随访期间出现VVC的典型症状、体征，且阴道分泌物检查见假丝酵母菌菌丝或芽孢，则为复发。

3.2 统计学方法 采用SPSS25.0统计学软件分析数据。计数资料以百分比(%)表示，行 χ^2 检验；服从正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后VSS评分比较 见表1。治疗前，2组VSS评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组VSS评分均较治疗前降低，研究组VSS评分低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后VSS评分比较($\bar{x} \pm s$)				分
组别	例数	治疗前	治疗后	
研究组	27	8.41 ± 1.39	0.96 ± 0.52 ^{①②}	
对照组	26	8.92 ± 1.38	3.58 ± 0.58 ^①	

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$ 。

4.2 2组治疗前后阴道微生态指标比较 见表2。治疗前，2组pH值4.0~4.4、清洁度Ⅰ~Ⅱ度、菌群密集度Ⅱ~Ⅲ级、优势菌为乳杆菌及过氧化氢酶阴性占比比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组上述5项阴道微生态指标占比均较治疗前升高，研究组上述5项阴道微生态指标占比均高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后阴道微生态指标比较							例(%)
组别	时间	例数	pH值4.0~4.4	清洁度Ⅰ~Ⅱ度	菌群密集度Ⅱ~Ⅲ级	优势菌为乳杆菌	过氧化氢酶阴性
研究组	治疗前	27	5(18.5)	3(11.1)	4(14.8)	3(11.1)	3(11.1)
	治疗后	27	22(81.5) ^{①②}	24(88.9) ^{①②}	23(85.2) ^{①②}	23(85.2) ^{①②}	24(88.9) ^{①②}
对照组	治疗前	26	3(11.5)	2(7.7)	4(15.4)	3(11.5)	4(15.4)
	治疗后	26	10(38.5) ^①	12(46.2) ^①	12(46.2) ^①	14(53.8) ^①	14(53.8) ^①

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P<0.05$ 。

4.3 2组治疗前后炎症因子比较 见表3。治疗前，2组血清IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组血清IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平均较治疗前降低，研究组血清IL-6、IFN- γ 、TNF- α 水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)					pg/mL
组别	时间	例数	IL-6	IFN- γ	TNF- α
研究组	治疗前	27	17.87 $\pm$ 5.02	15.63 $\pm$ 4.81	87.92 $\pm$ 1.53
	治疗后	27	1.07 $\pm$ 0.59 ^{①②}	0.94 $\pm$ 0.58 ^{①②}	18.37 $\pm$ 0.99 ^{①②}
对照组	治疗前	26	18.21 $\pm$ 5.22	16.50 $\pm$ 4.85	88.22 $\pm$ 1.88
	治疗后	26	4.53 $\pm$ 1.55 ^①	3.79 $\pm$ 1.53 ^①	38.33 $\pm$ 0.79 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P<0.05$ 。

4.4 2组复发率比较 见表4。治疗后14天、1个月，2组复发率比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后3个月、6个月，研究组复发率均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4 2组复发率比较					例(%)
组别	例数	治疗后14天	治疗后1个月	治疗后3个月	治疗后6个月
研究组	27	0	0	0 ^①	1(3.7) ^①
对照组	26	1(3.8)	3(11.5)	6(23.1)	10(38.5)

注：①与对照组比较， $P<0.05$ 。

5 讨论

RVVC的发病机制目前尚不清楚，且大多数RVVC患者无明确的诱因或潜在病因。现代医学针对本病以寻找并祛除诱因、抗真菌强化与巩固治疗为主，但长期用药会增加耐药风险^[2]。中医治疗RVVC在缓解症状及减少复发方面有其独特优势。

RVVC归属于中医学带下病范畴，历代医家对其病因病机论述繁杂，其中湿邪为核心病因，脾主运化水液，脾虚导致水湿停滞，对应RVVC的典型症状为外阴瘙痒、白带增多，体征表现为外阴水肿，阴

道分泌物为白色豆渣样、凝乳状。湿邪蕴久化热，表现为外阴灼痛、潮红，此乃兼湿热证。本研究采用的中药序贯疗法顺应女性月经周期冲任胞宫阴阳气血消长变化的生理特点，以经前宜泻、经后宜补为原则，通过调整治法平衡阴阳虚实。经前期胞宫血海充盈，顺应经血即将下行的生理特点，以泻为主，结合本研究纳入患者脾虚夹湿热证的病机特点，以龙胆泻肝汤清泄湿热，因势利导；经后期血海空虚，以补为主，结合本研究纳入患者脾虚生湿的核心病机，以完带汤健脾益气、利湿止带。

足厥阴肝经环绕阴部，前阴病变多与之有关，湿热之邪搏结，侵袭下焦，前阴为病，故用龙胆泻肝汤清泻下焦湿热。方中龙胆草泻肝胆之火，以柴胡为肝使，以甘草缓肝急，加黄芩、栀子、木通、泽泻、车前子，使诸湿热从小便而去。现代医学研究证实，龙胆泻肝汤联合克霉唑阴道片治疗能有效改善霉菌性阴道炎患者的临床症状，具有较好的疗效^[8]。另有研究表明，龙胆泻肝汤氯仿提取物可能通过影响菌丝相关基因表达来抑制菌丝的形成，从而降低白念珠菌对机体的侵袭能力，发挥抑菌作用^[9]。

治病必求于本，要预防VVC复发，必须针对其根本病机施治。湿邪为盛，困郁脾土，脾土不升，湿气下陷，脾精不守，而为带下，故而经后用完带汤健运脾土、利湿止带，此为治病求本。完带汤出自《傅青主女科》，方中重用白术及山药，一温一平，以健脾土而扶其冲和之气；苍术苦温，温阳而燥湿；人参(本研究以党参代替)补益中气，甘草和中，陈皮醒脾理气，使湿邪得制、复中州运化之功；轻取柴胡、黑荆芥穗疏肝达郁，升提肝木之气；白芍养血柔肝，使敛中有散，不致升散太过而风木自平；车前子分消水气，让湿有去路。诸药合用，使脾土健运，肝木之气升提，湿邪自消。有研究发现，完带汤可以阻止假丝酵母菌的生长及增殖，产生抗

炎效应,恢复阴道微生态,在耐药及抵抗功能基因上治疗作用明显^[10]。

乳杆菌为阴道内优势菌,雌激素促进阴道鳞状上皮细胞内糖原的合成,乳杆菌将糖原转化为乳酸,产生 H_2O_2 维持阴道的弱酸性环境,抑制其他微生物的生长^[11]。乳杆菌数量减少, H_2O_2 随之减少,致使阴道 pH 值升高,其他致病微生物大量繁殖,诱发阴道炎^[12]。女性在不同生理时期阴道菌群结构会发生变化,健康育龄期女性阴道内存在 300 多种微生物,当菌群密集度、多样性、优势菌、炎性反应、pH 值和乳杆菌功能任何一项异常,都可诊断为阴道微生态失调。有研究认为,对阴道微生态的评价应该从形态学及功能学两方面着手,形态学的评价主要是通过镜检观察阴道分泌物的菌群密集度、菌群多样性、优势菌群、病原微生物等指标;功能学的评价则主要通过检测阴道分泌物的 pH 值、代谢产物和微生物酶等指标来实现^[11]。

本研究结果发现,研究组治疗后 VSS 评分低于对照组,提示中药序贯疗法联合克霉唑阴道膨胀栓治疗可明显缓解 RVVC 脾虚夹湿热证患者的瘙痒、疼痛症状,充血、抓痕体征,以及减少分泌物。研究组治疗后阴道微生态指标恢复患者占比高于对照组,而治疗后 3 个月、6 个月复发率均低于对照组,提示中药序贯疗法联合克霉唑阴道膨胀栓治疗可恢复 RVVC 脾虚夹湿热证患者的阴道微生态,降低复发率。阴道感染假丝酵母菌后可激活单核巨噬细胞释放 IL-6 及 TNF- α 等炎症因子,介导炎症反应,参与 VVC 发病过程^[13], IFN- γ 通过促进自然杀伤细胞(NK 细胞)及巨噬细胞活化和增殖,介导细胞免疫,其表达异常将导致阴道局部免疫状态改变,从而导致 VVC 发生^[14]。本研究结果显示,研究组治疗后血清 IL-6、TNF- α 及 IFN- γ 水平均低于对照组,提示中药序贯疗法联合克霉唑阴道膨胀栓治疗 RVVC 脾虚夹湿热证可改善患者阴道局部免疫状态。

综上所述,中药序贯疗法联合克霉唑阴道膨胀栓治疗在缓解 RVVC 脾虚夹湿热证患者症状、恢复阴道微生态、降低血清炎症因子水平及复发率等方面

均优于单纯应用克霉唑阴道膨胀栓治疗,值得临床借鉴。

[参考文献]

- [1] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2018: 242.
- [2] 李萌,张琼琼,廖秦平. 美国 CDC《2021 年性传播感染诊治指南》外阴阴道假丝酵母菌病诊治解读[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(11): 1290-1293.
- [3] 董朝玉,李继英,沈欢欢,等. 克霉唑阴道片联合阴道用乳杆菌活菌胶囊治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(2): 32-35.
- [4] 韩月,沈甦,傅捷,等. 完带汤防治脾虚湿盛型外阴阴道假丝酵母菌病的临床疗效及对 DNA 损伤的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(2): 82-87.
- [5] 中华医学会妇产科学分会感染协作组. 外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)诊治规范修订稿[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(6): 401-402.
- [6] 谈勇. 中医妇科学[M]. 4 版. 北京:中国中医药出版社, 2016: 135-143.
- [7] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道微生态评价的临床应用专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10): 721-723.
- [8] 范海燕,罗培,朱炜君. 龙胆泻肝汤联合克霉唑阴道片治疗霉菌性阴道炎临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(17): 56-60.
- [9] 王霞,吴大强,施高翔,等. 龙胆泻肝汤氯仿提取物对白念珠菌 VVC 临床株菌丝抑制作用研究[J]. 中国真菌学杂志, 2016, 11(6): 341-347.
- [10] 韩月. 完带汤防治 VVC 的疗效评价及恢复阴道微生态线粒体保护机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2022.
- [11] 李玉清. 香莲凝胶治疗外阴阴道念珠菌病及对阴道微生态影响的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2021.
- [12] 阮丽君,李婉玲,林海燕,等. 脾虚湿阻型复发性外阴阴道假丝酵母菌病的阴道微生态研究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(29): 32-37.
- [13] 张春花,黄柳,刘艳,等. 乳酸菌联合氟康唑治疗外阴阴道假丝酵母菌病疗效及对阴道微生态的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(4): 464-468.
- [14] 李艳云,张冬丽. 细胞因子 IL-12、IFN- γ 在妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病中表达的研究[J]. 中国社区医师, 2013, 15(5): 254-255.

(责任编辑:刘迪成)